

# Über den Schutz von Hydroxylgruppen in optisch aktiven Alkoholen

Bohlmann, Ferdinand  
Viehe, Heinz-Günther

Veröffentlicht in:  
Abhandlungen der Braunschweigischen  
Wissenschaftlichen Gesellschaft Band 9, 1957,  
S.167-169



Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig

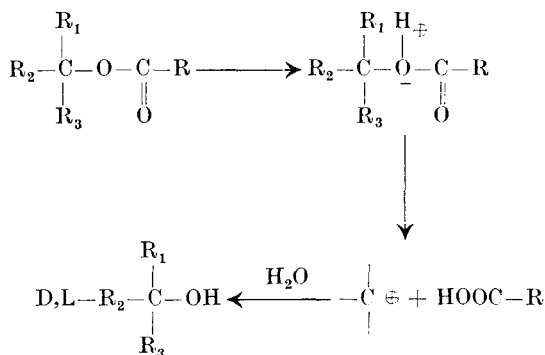
# Über den Schutz von Hydroxylgruppen in optisch aktiven Alkoholen

Von Ferdinand Bohlmann und Heinz-Günther Viehe

*Summary: Optical active alcohols can be protected by preparing acetals. Cleavage is possible as shown with L-menthol without racemisation of the active compound.*

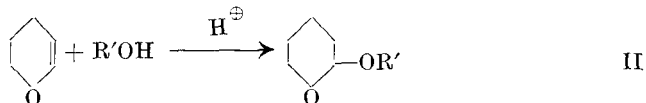
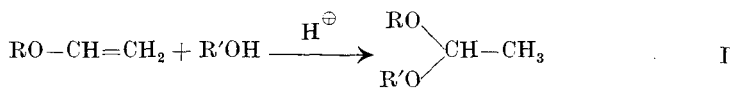
Bei Synthesen optisch aktiver Alkohole tritt oftmals die Frage der Möglichkeit auf eine OH-Gruppe in einer optisch aktiven Ausgangskomponente zu schützen. Dabei ist es von entscheidender Bedeutung, ob eine Spaltung des betreffenden Derivates ohne Racemisierung möglich ist, denn naturgemäß sind nur solche Methoden brauchbar.

Zum Schutz von Hydroxylgruppen kommen sowohl Ester als auch ätherartige Bindungen in Betracht. Im ersten Fall muß also sowohl bei der Veresterung als auch bei der Verseifung die Reaktion ohne Racemisierung oder Waldensche Umkehr erfolgen. Diese Bedingungen dürften im allgemeinen gesichert sein, lediglich bei tert. Alkoholen ist Vorsicht geboten, da bei der Verseifung leicht eine Reaktion nach folgendem Schema abläuft, wobei natürlich Racemisierung erfolgt:

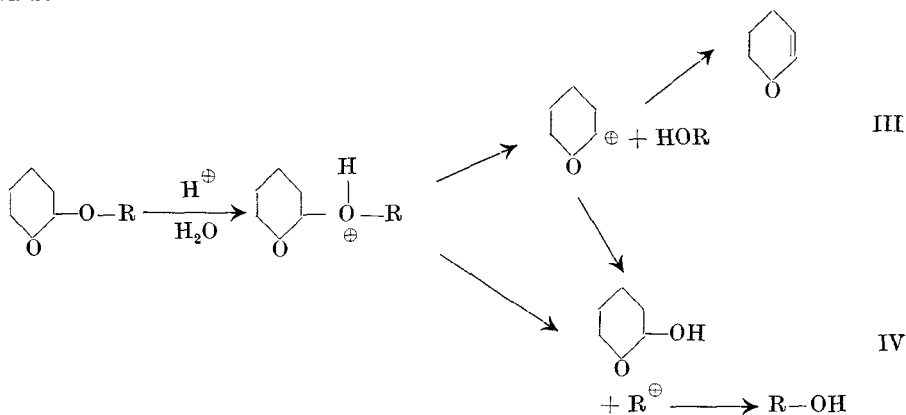


Bei Synthesen mit metallorganischen Verbindungen sind jedoch meistens Estergruppen unerwünscht, so daß Äthergruppierungen dargestellt werden müssen. Normale Äther können sofort aus der Betrachtung herausgenommen werden, da die nachträgliche Spaltung immer energische Bedingungen erfordert und wohl stets zu Racemisierung führen dürfte. Dagegen ist in der letzten Zeit der Schutz durch die leicht wieder spaltbare Acetalbindung sehr häufig angewandt worden<sup>1)</sup>. Die Überführung von Alkoholen in Acetale gelingt leicht, wenn man die Hydroxylverbindung mit offenen oder cyclischen Vinyläthern umsetzt:

<sup>1)</sup> G. Woods und D. Kramer, J. Amer. Chem. Soc. **69**, 2246 (1947).

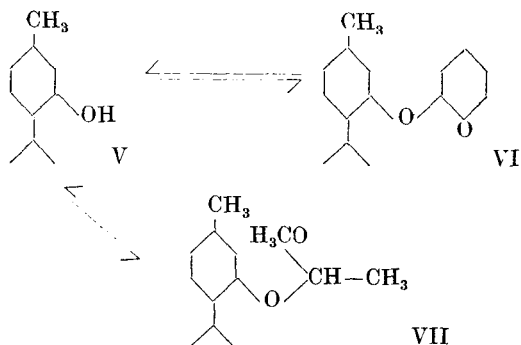


In beiden Fällen ist eine Protonen-Katalyse notwendig. Der Mechanismus dieser Acetalbindung dürfte eine Racemisierung bei Anwendung optisch aktiver Alkohole ausschließen. Dagegen ist diese Frage bei der Rückspaltung nicht so ohne weiteres klar zu entscheiden, da nicht bekannt ist, in welcher Weise diese Spaltung vor sich geht. Entscheidend ist, welche C-O-Bindung zuerst gespalten wird:



Beim Mechanismus III würde keine Racemisierung erfolgen während bei IV eindeutig diese unerwünschte Reaktion zu erwarten ist. Die gleichen Überlegungen gelten für die nach I darstellbaren Acetale. Eine Klärung dieser Frage war nur durch das Experiment zu erwarten.

Als Modellsubstanz wurde das L-Menthol (V) benutzt. Die Umsetzung dieses Terpenalkohols in abs. Äther mit Dihydropyran und einer Spur Phosphoroxychlorid gab in 95proz. Ausbeute das Acetal VI. Das IR-Spektrum zeigte, daß die Umsetzung vollständig verlaufen war.



Die außerordentlich milde Überführung von Alkoholen in Acetale vom Typ I gelingt auch beim Menthol. Mit überschüssigen Methylvinyläther in Gegenwart von Quecksilberacetat erhielt man das entsprechende Acetal VII.

Zur Spaltung des Acetals VI erwärmte man in methanolischer Lösung  $\frac{1}{2}$  Stde. mit einer Spur Toluolsulfonsäure. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man kristallisiertes Menthol mit einer Drehung  $[\alpha]_D^{20} = -49.5^\circ$ . Somit war die Acetalbildung und -spaltung ohne Racemisierung verlaufen. Das gleiche Ergebnis gab die Spaltung des Acetals VII. Somit war auch die Frage nach dem Mechanismus derartiger Acetalspaltungen eindeutig geklärt. Die Reaktion verläuft ausschließlich nach Schema III, so daß dieses Verfahren zum Schutz optisch aktiver Alkohole ohne Bedenken benutzt werden kann.

### Beschreibung der Versuche

#### *L-Menthol-tetrahydropyranyläther (VI):*

5 g L-Menthol löste man in 10 ccm abs. Äther und versetzte mit 5 g Dihydropyran in 20 ccm Äther. Unter Kühlung fügte man anschließend einen Tropfen Phosphoroxychlorid hinzu und erwärmte 30 Min. zum Sieden. Nach dem Waschen mit verd. Natronlauge und Wasser wurde getrocknet, eingedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Das erhaltene dickflüssige Öl siedet bei 0,3 mm bei  $90^\circ$  (Kugelrohr, Badtemperatur); Ausbeute 95% d. Th.; IR-Spektrum: C—OR 1130, 1110, 1070  $\text{cm}^{-1}$ .

#### *Spaltung von VI zum L-Menthol (V):*

4 g VI löste man in 30 ccm Methanol und erwärmte unter Zusatz von 50 mg p-Toluolsulfonsäure 30 Min. auf dem Wasserbad. Anschließend verdünnte man mit Wasser, nahm in Äther auf und trocknete die neutralgewaschene Ätherlösung. Nach Abdampfen des Lösungsmittels destillierte man im Kugelrohr, Sdp.  $_{12} 115^\circ$  (Badtemperatur). Das kristalline Destillat (Ausbeute 90% d. Th.) zeigte die spezifische Drehung des natürlichen L-Menthols  $[\alpha]_D^{20} = -49,5^\circ$ .

#### *L-Menthol-methyl-acetaldehydacetal (VII):*

10 g L-Menthol löste man in 200 ccm Methyl-vinyläther und erhitzte unter Zusatz von 0,5 g Quecksilberacetat 24 Stdn. zum Sieden. Nach Abdampfen des überschüssigen Vinyläthers und Waschen mit Wasser wurde i. Vak. destilliert, Sdp.  $_{0,04} 55-60^\circ$ , Ausbeute 85% d. Th.; IR-Spektrum: C—OR 1140, 1120, 1100, 1090  $\text{cm}^{-1}$ .

#### *Spaltung von VII:*

5 g VII löste man in 50 ccm Methanol und erwärmte 12 Stdn. mit 0,3 g Quecksilberacetat. Anschließend versetzte man mit Wasser, nahm in Äther auf und wusch mit Wasser. Nach dem Trocknen der Ätherlösung wurde der Rückstand i. Vak. destilliert, Sdp.  $_{12} 115^\circ$  (Badtemperatur).  $[\alpha]_D^{20} = -49,4^\circ$ , Ausbeute 80% d. Th.

**Zusammenfassung:** Optisch aktive Alkohole können durch Acetalbildung geschützt werden. Diese lassen sich, wie am Beispiel des L-Menthols gezeigt werden konnte, ohne Racemisierung spalten.